DISSERTATION

ET SYNTHÈSES

DE PHARMACIE

ET DE CHIMIE

PRÉSENTÉES ET SOUTENUES A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Le 19 juillet 1870

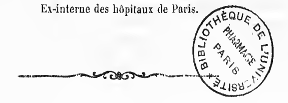
POUR OBTENIR LE DIPLOME DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PAR

XÉNOPHON-JEAN-CASIMIR GODARD

NÉ A LASSY (CALVADOS)

Ex-interne des hôpitaux de Paris.



PARIS

IMPRIMERIE DE A. PILLET FILS AINÉ

5, RUE DES GRANDS-AUGUSTINS, 5

1870

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, directeur.
Berthelot, professeur titulaire.
Chevallier, professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE,

M. Caventou.

PROFESSEURS.

MM.	BUSSY	Chimie inorganique.
	BERTHELOT	Chimie organique.
	LECANU	Pharmacie chimique.
	CHEVALLIER	Pharmacie galénique.
	CHATIN	Botanique.
	A. MILNE-EDWARDS	Zoologie.
	BOUIS	Toxicologie.
	BUIGNET	Physique.
	PLANCHON	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. Wurtz.
Gavarret.

AGRÉGÉS.

MM. Baudrimont.
L. Soubeiran.
Riche

MM. Bourgoin.
Jungfleisch.
Le Roux.
Marchand.

Nota. — *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES SŒURS

A M. GIRARD

Pharmacien, juge au tribunal de commerce de la Seine,
Chevalier de la Légion d'honneur.
Témoignage d'affection et de reconnaissance.

A MES AMIS

PRÉPARATIONS

TOENIFUGES

I. Extrait éthéré de fougère mâle.

Rhizômes de fougère mâle secs	500
Ether sulfurique	1,000

II. Extrait alcoolique d'écorces de racine de grenadier.

Ecorces de racine de grenadier	500
Alcool à 60°	3,000

III. Poudre de coussa.

Fl. de coussa 20 gr.

IV. Santonine.

Semen-contra	1,000
Chaux caustique	300
Alcool à 90°	2,000

V. Tablettes de santonine.

Santonine pulvérisée	5
Sucre	250
Carmin	0,20
Mucilage de g. adrag.	25 gr.

CHIMIQUES

I. Acide phosphorique.

Phosphore	20 gr.
Acide nitrique	120
Eau distillée	60

II. Phosphate de soude cristallisé.

Os calcinés à blanc	600 gr.
Acide sulfurique à 1,84	500
Carbonate de soude	600

III. Phosphate ferroso-ferrique.

Sulfate de fer cristallisé	100
Phosphate de soude cristallisé.	300

IV. Pyrophosphate de soude.

Phosphate de soude cristallisé 500

Pyrophosphate de fer citro-ammoniacal.

Perchlorure de fer liquide	156
Pyrophosp. de soude cristallisé	84
Acide citrique	26
Ammoniaque	156

complétement disparu dans la masse du liquide. Chaque fois qu'on introduit un morceau de phosphore, il se produit une vive effervescence; il faut ralentir le feu lorsqu'on s'aperçoit qu'elle devient trop forte.

Lorsque tout le phosphore a ainsi disparu, on verse dans la cornue le liquide qui a passé dans le ballon récipient et on procède à une seconde distillation, dont l'effet est de compléter l'action de l'acide nitrique et d'assurer la transformation totale du phosphore en acide phosphorique.

On retire alors le liquide de la cornue et on le concentre dans une capsule de platine, jusqu'en consistance sirupeuse, afin de chasser la totalité de l'acide nitrique. Le résidu est ensuite étendu d'eau jusqu'à ce que la dissolution marque 1,45 au densimètre. C'est dans cet état de concentration qu'on emploie l'acide phosphorique pour l'usage médical.

Préparé par ce procédé, qui est celui du Codex, l'acide phosphorique peut renfermer des traces d'acide arsénique provenant du phosphore qui contient quelquefois de l'arsenic. Il est donc nécessaire, avant d'employer l'acide phosphorique, de s'assurer de sa pureté. Pour cela, on prend une certaine quantité de l'acide à examiner, on l'étend d'eau et on y dirige un courant d'acide sulfureux, dans le but de ramener l'acide arsénique à l'état d'acide arsénieux. On le traite ensuite par un courant d'hydrogène sulfuré qui y forme un précipité jaune soluble dans l'ammoniaque étendue, si l'acide phosphorique renferme de l'acide arsénique.

L'acide phosphorique peut renfermer en outre des traces d'acide phosphoreux; dans ce cas, l'acide sulfureux y détermine la formation d'un dépôt de soufre provenant de la réduction de l'acide sulfureux ($PhO^3 + SO^2 = PhO^5 + S$). Si l'acide contient en même temps de l'acide arsénieux ou de l'acide arsénique, il se précipite également du sulfure d'arsenic.

On peut obtenir encore l'acide phosphorique en décomposant par

l'eau le perchlorure de phosphore. ($PhCl^5 + 8HO = PhO^5, 3HO + 5HCl.$); puis évaporant la liqueur pour chasser l'acide chlorhydrique qui s'est formé en même temps que l'acide phosphorique.

Un procédé qui donne un produit très-pur consiste à dissoudre les os calcinés, qui sont composés d'un mélange de phosphate et de carbonate de chaux, dans l'acide nitrique, et à précipiter la solution par l'acétate de plomb. Il se forme un précipité qu'on recueille sur un filtre et qu'on lave avec soin. On met le précipité en suspension dans l'eau distillée et on le soumet à l'action d'un courant d'acide sulfhydrique. Le phosphate de plomb est décomposé; il se forme du sulfure de plomb insoluble et l'acide phosphorique mis en liberté reste en dissolution dans l'eau. On filtre pour séparer le sulfure de plomb et on fait bouillir la liqueur pour chasser l'excès d'acide sulfhydrique.

ACIDE PYROPHOSPHORIQUE.

Propriétés. — Cet acide peut cristalliser avec deux équivalents d'eau; sa solution se transforme en peu de temps en acide phosphorique ordinaire.

Il ne précipite ni l'albumine, ni les sels de baryte; mais lorsqu'il est saturé par une base, il forme dans les sels d'argent un précipité blanc de pyrophosphate d'argent $(AgO)^2, PhO^5$.

Préparation. — On prépare l'acide pyrophosphorique en traitant par un sel de plomb le pyrophosphate de soude qu'on obtient en calcinant le phosphate neutre de soude. Il se forme un précipité de pyrophosphate de plomb qu'on recueille, qu'on lave avec soin et qu'on décompose par un courant d'acide sulfhydrique.

ACIDE MÉTHAPHOSPHORIQUE.

Propriétés. — Il se présente en masses transparentes et incolores; au contact de l'air, il absorbe bientôt l'humidité et se transforme successivement en acide pyrophosphorique et en acide phosphorique ordinaire. Pour le conserver, il faut donc le placer dans des flacons hermétiquement bouchés.

L'acide métaphosphorique en dissolution dans l'eau coagule l'albumine et précipite en blanc le chlorure de baryum. Saturé par une base, il précipite en blanc les sels d'argent.

Préparation. — On prépare ce corps en évaporant, puis calcinant au rouge dans un creuset de platine l'acide phosphorique ordinaire ou l'acide pyrophosphorique.

On peut encore l'obtenir, et c'est le procédé qu'on emploie presque toujours, en calcinant au rouge le phosphate d'ammoniaque jusqu'à ce qu'il cesse de se dégager des vapeurs.

Lorsqu'on veut simplement préparer une solution d'acide métaphosphorique, on dissout de l'acide phosphorique anhydre dans une quantité d'eau suffisante pour empêcher une élévation trop forte de température qui aurait pour résultat la transformation immédiate de l'acide métaphosphorique en acide phosphorique ordinaire.

ANALYSE DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE ANHYDRE.

Pour déterminer la composition de l'acide phosphorique anhydre, on oxyde un poids connu de phosphore pur au moyen d'un excès d'acide azotique; puis on calcine l'acide phosphorique ainsi obtenu avec un excès d'oxyde de plomb dont on a déterminé le poids. On pèse le résidu, qui se compose de phosphate anhydre et d'oxyde de plomb; on en retranche le poids du phosphore augmenté de celui de l'oxyde de plomb; le reste représente le poids de l'oxygène qui s'est combiné avec le phosphore.

On a trouvé ainsi pour

31 gr. de phosphore (1 équivalent),
40 gr. d'oxygène (5 équivalents).

La formule de l'acide phosphorique anhydre est donc

$$Pho^5 = 71.$$

M. Schrotter est arrivé au même résultat en faisant passer un courant d'oxygène sec sur un poids connu de phosphore rouge.

PHOSPHATES

J'ai indiqué plus haut la composition des phosphates; je n'ai donc pas à y revenir.

Tous les phosphates sont insolubles ou peu solubles dans l'eau, à l'exception des phosphates alcalins, mais ils sont solubles dans les acides azotique et chlorhydrique; ce dernier caractère peut servir à distinguer les phosphates de plomb et de baryte des sulfates des mêmes bases.

Les phosphates insolubles dans l'eau sont précipités de leur solution dans les acides quand on sature ces acides par un alcali; mais il peut arriver qu'un excès d'alcali redissolve le précipité, c'est ce qui a lieu pour tous les phosphates dont la base est soluble dans l'alcali employé; cependant cela a lieu pour d'autres encore; ainsi le phosphate de sesquioxyde de fer est soluble dans l'ammoniaque quoique le sesquioxyde de fer soit insoluble dans ce réactif.

Les phosphates formés par les oxydes réductibles par la chaleur seule sont seuls décomposés par la chaleur; tous les autres résistent à l'action de la température la plus élevée; toutefois les phosphates neutres et les phosphates acides perdent non-seulement leur eau de cristallisation, mais encore leur eau basique, et sont transformés : les premiers en pyrophosphates $(Mo)^2, PhO^5$, les seconds en métaphosphates Mo, PhO^5.

Les phosphates basiques solubles $(Mo)^3, PhO^5$ forment avec l'azotate d'argent un précipité jaune clair de phosphate d'argent tribasique soluble dans l'ammoniaque.

La liqueur reste neutre après la précipitation.

$$(Mo)^3 PhO^5 + 3 (Az O^5, AgO) = (AgO)^3 PhO^5 + 3 (MO, AzO^5)$$

Les phosphates neutres donnent également avec les sels d'argent un précipité de phosphate d'argent tribasique; mais la liqueur devient acide après la précipitation :

$$(Mo)^2, HO, PhO^5 + 3(AgO, AzO^5) = (AgO)^3, PhO^5 + 2(Mo, AzO^5) + AzO^5, HO.$$

Les phosphates acides forment dans les sels d'argent le même précipité que les précédents; mais dans ce cas il y a deux équivalents d'acide azotique de mis en liberté :

$$Mo, (HO)^2, PhO^5 + 3(AgO, AzO^5) = (AgO)^3, PhO^5 + Mo, AzO^5 + 2(AzO^5, HO).$$

Les phosphates neutres et les phosphates basiques forment dans la solution de chlorure de baryum un précipité blanc soluble dans l'acide azotique.

Les phosphates alcalins neutres forment dans les sels de magnésie additionnés d'ammoniaque ou de carbonate d'ammoniaque, un précipité de phosphate ammoniaco-magnésien complétement insoluble dans une liqueur qui tient en dissolution des sels ammoniacaux ou de l'ammoniaque. Lorsqu'on calcine ce précipité, il

laisse dégager de l'eau et de l'ammoniaque et se transforme en pyrophosphate de magnésie $(MgO)^2, PhO^5$.

Lorsqu'on ajoute quelques gouttes d'une dissolution de molybdate d'ammoniaque dans la solution d'un phosphate dans l'acide nitrique ou dans l'acide chlorhyrique et qu'on fait bouillir, il se produit une coloration jaune verdâtre ainsi qu'un précipité jaune si les liqueurs sont concentrées. La coloration jaune disparaît en partie par le réfroidissement.

Les phosphates insolubles peuvent être transformés en phosphates alcalins par une ébullition prolongée avec du carbonate de potasse ou de soude. En neutralisant la liqueur par un acide on peut y découvrir la présence des phosphates par les procédés ordinaires.

Les phosphates humectés d'un peu d'acide sulfurique concentré colorent en vert bleuâtre la flamme extérieure du chalumeau.

L'azotate acide de bismuth forme dans la solution des phosphates dans l'acide nitrique un précipité blanc volumineux de phosphate de bismuth BiO^3, PhO^5 qui devient grenu et dense par l'ébullition. Ce précipité est complétement insoluble dans l'acide nitrique.

M. Chancel a fondé sur cette propriété un procédé très-commode pour le dosage des phosphates.

PHOSPHATE DE SOUDE CRISTALLISÉ. — $(NaO)^2, HO, PhO^5 + 24 HO$.

Os calcinés à blanc	600 gr.
Acide sulfurique à 1,84	500
Carbonate de soude	600

On réduit les os en poudre fine, on délaye cette poudre dans deux fois son poids d'eau, de manière à en faire une bouillie bien homogène, sur laquelle on verse peu à peu l'acide sulfurique en agitant continuellement avec une spatule de bois.

La masse s'échauffe, laisse dégager beaucoup de gaz et devient presque solide. On la ramène, par une nouvelle addition d'eau, à

l'état de pâte liquide, et on l'abandonne à elle-même pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, on la délaye avec soin et à plusieurs reprises dans l'eau bouillante. On jette le tout sur une toile et on lave le résidu jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule ne soit plus sensiblement acide.

On évapore la liqueur en consistance de sirop peu épais, et on laisse refroidir complétement. On sépare par décantation le sulfate de chaux déposé et on lave le dépôt avec une petite quantité d'eau froide que l'on ajoute au liquide décanté. On obtient ainsi un phosphate acide de chaux en solution concentrée.

On fait, d'autre part, dissoudre le carbonate de soude dans de l'eau distillée, et on ajoute cette solution à celle de phosphate acide de chaux ; on filtre, on lave le précipité avec de l'eau ; on ajoute cette liqueur à la première ; on évapore le tout jusqu'à 1,21 du densimètre et on laisse cristalliser par refroidissement.

On évapore de nouveau les eaux mères, et on s'assure préalablement qu'elles présentent encore une réaction alcaline ; s'il en était autrement, on ajouterait une nouvelle quantité de carbonate de soude, jusqu'à ce que l'effet indiqué fût produit.

Tous les cristaux réunis sont redissous et purifiés par une nouvelle cristallisation.

Le phosphate de soude cristallisé est efflorescent. Il contient 60,33 pour 100 d'eau d'hydratation et 2,51 d'eau basique. Il se dissout dans 4 parties d'eau à + 16° et dans 2 parties d'eau bouillante. Sa solution possède une réaction alcaline.

PYROPHOSPHATE DE SOUDE CRISTALLISÉ $(NaO)^2PhO^5 + 10HO$.

Phosphate de soude cristallisé 500

On introduit le phosphate de soude dans un creuset de platine ; on le chauffe très-lentement d'abord pour dissiper en grande partie

l'eau de cristallisation qu'il renferme ; on porte ensuite la température jusqu'au rouge ; on maintient celle-ci jusqu'à ce que les dernières traces de vapeurs aient disparu et que le sel ait éprouvé la fusion ignée.

On coule le sel fondu, il se prend en une masse ; on le pulvérise et on le traite par 12 parties d'eau bouillante. On filtre la dissolution et on la concentre jusqu'à ce qu'elle marque 1,20 au densimètre, et on fait cristalliser par refroidissement.

Le pyrophosphate de soude cristallisé contient 40,36 pour 100 d'eau de cristallisation. Il n'est pas efflorescent à l'air. Il exige pour se dissoudre 7 parties d'eau à + 20°.

PYROPHOSPHATE DE FER CITRO-AMMONIACAL.

Perchlorure de fer liquide	156
Pyrophosphate de soude crist.	84
Acide citrique	26
Ammoniaque	156

On fait dissoudre le pyrophosphate de soude dans la quantité d'eau nécessaire, et on verse peu à peu cette solution dans le perchlorure de fer préalablement étendu d'eau. On lave par décantation le pyrophosphate insoluble qui provient de la réaction.

D'autre part, on fait dissoudre l'acide citrique dans une petite quantité d'eau et on y ajoute la quantité d'ammoniaque indiquée. Il se forme un citrate d'ammoniaque avec excès d'alcali. On verse le pyrophosphate de fer dans ce liquide ; il s'y dissout en donnant une liqueur jaunâtre. On concentre celle-ci par évaporation à une douce chaleur jusqu'à ce qu'elle ait acquis une consistance sirupeuse. On l'étend ensuite avec un pinceau sur des assiettes ou sur des plaques de verre et on achève la dessiccation à l'étuve.

Le sel obtenu est le pyrophosphate de fer citro-ammoniacal. Il se présente sous la forme d'écailles d'un brun jaunâtre, solubles dans

l'eau, presque insipides et contenant environ 18 pour 100 de leur poids de fer.

PHOSPHATE FERROSO-FERRIQUE.

Sulfate de fer cristallisé	100
Phosphate de soude cristallisé	300
Eau distillée	3,000

On fait dissoudre séparément chacun des deux sels dans la moitié de l'eau prescrite. On introduit la solution de sulfate de fer dans un grand vase et on y verse peu à peu la solution de phosphate de soude jusqu'à ce qu'elle cesse d'y former un précipité. On agite alors vivement le mélange et on l'abandonne à lui-même pendant vingt-quatre heures. Le précipité, d'abord blanc et gélatineux, aura pris, au bout de ce temps, une teinte gris bleuâtre et une apparence pulvérulente. On lave le précipité par décantation, jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus la solution de chlorure de baryum mélangé d'acide chlorhydrique. On recueille alors le dépôt pulvérulent et on le fait sécher à l'air jusqu'à ce qu'il ne perde plus de son poids.

Le phosphate ainsi obtenu se présente sous la forme d'une poudre d'une couleur bleu ardoise foncé. Il est insoluble dans un excès de phosphate de soude. Il contient le quart environ de son poids d'eau. Le fer s'y trouve combiné à l'état d'oxyde intermédiaire Fe^3O^4.

TŒNIFUGES

EXTRAIT ÉTHÉRÉ DE FOUGÈRE MÂLE.

Rhizomes de fougère mâle secs	500
Éther sulfurique	1,000

On réduit les rhizomes en poudre demi-fine; on traite la poudre par déplacement; on recueille la liqueur et on filtre en vase clos. On distille à une douce chaleur dans le bain-marie d'un petit alambic pour retirer la majeure partie de l'éther, en s'assujettissant aux précautions indiquées pour la préparation de l'éther, afin d'éviter toute communication entre le feu et le récipient.

On verse le résidu de la distillation dans une capsule que l'on maintient pendant quelque temps au bain-marie, en agitant continuellement afin de volatiliser le restant de l'éther. On conserve le produit dans un flacon fermé.

EXTRAIT ALCOOLIQUE D'ÉCORCE DE RACINE DE GRENADIER

Ecorce de racine de grenadier	500
Alcool à 60°	3,000

On pulvérise l'écorce de racine de grenadier et on l'introduit dans un appareil à déplacement. On verse sur cette poudre modérément tassée la quantité d'alcool nécessaire pour qu'elle en soit pénétrée dans toutes ses parties; on ferme alors l'appareil et on laisse les deux substances en contact pendant douze heures. Au bout de ce temps, on rend l'écoulement libre et on fait passer successivement sur l'écorce de racine de grenadier la totalité de l'alcool prescrit.

On distille la liqueur alcoolique pour en retirer toute la partie spiritueuse, et on concentre au bain-marie jusqu'en consistance d'extrait mou.

POUDRE DE COUSSO.

Fleurs de cousso 20 gr.

On fait sécher les fleurs de cousso à l'étuve; on les pulvérise par contusion dans un mortier de fer; on passe à travers un tamis de crin, la poudre ne devant pas être fine.

SANTONINE $C^{30},H^{18}\,O^{6}$.

Semen-contra	1,000
Chaux caustique	300
Alcool à 90°	2,000
Eau	2,000

On mêle intimement; on introduit le mélange dans un alambic et on chauffe modérément, jusqu'à ce que la moitié de l'alcool environ ait passé à la distillation. Après le refroidissement, on verse sur le résidu l'alcool distillé; on agite le tout et on exprime fortement. On soumet le résidu au même traitement avec la même quantité d'eau et d'alcool. On réunit et on laisse reposer les liqueurs. On sépare l'alcool par distillation; on filtre la liqueur aqueuse qui reste et on la réduit à moitié par l'évaporation au bain-marie. On ajoute ensuite de l'acide acétique concentré jusqu'à réaction franchement acide, et on abandonne la liqueur pendant quelques jours à la cristallisation. La santonine se sépare sous forme d'une masse cristalline.

On recueille les cristaux, on les lave avec un mélange à parties égales d'alcool et d'eau, et on les exprime; on les broie ensuite avec le quart de leur poids de charbon animal lavé. On fait chauffer le mélange au bain-marie avec environ huit fois son poids d'alcool absolu; on filtre la liqueur bouillante et on laisse refroidir lente-

ment. Au bout de quelques jours on sépare les cristaux de l'eau mère, on les lave avec une petite quantité d'un mélange d'eau et d'alcool, et on les fait sécher sur du papier joseph à l'abri de la lumière.

La santonine est un corps neutre, elle se présente sous forme de prismes hexagonaux aplatis, ou de houppes entrelacées. Ces cristaux sont incolores, mais ils jaunissent sous l'influence de la lumière. Ils se dissolvent à peine dans l'eau froide. Ils se dissolvent dans 250 parties d'eau bouillante, dans 50 parties d'alcool froid, dans 27 parties d'alcool bouillant et dans 42 parties d'éther boiullant.

La santonine fond à 136°.



TABLETTES DE SANTONINE.

Santonine pulvérisée	5 gr.
Sucre	250
Carmin	0,20
Mucilage de gomme adraganthe	25 gr.

On mélange intimement la santonine, le sucre et le carmin, et on fait, au moyen du mucilage de gomme adraganthe, une pâte qu'on divise en tablettes de 0,50.

Vu : Bon à imprimer.
Le Directeur de l'Ecole,
BUSSY.

Permis d'imprimer.
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
A. MOURIER.

Paris. — Typ. Pillet fils aîné, 5, rue des Grands-Augustins.